

Partie A : Appropriation du contexte, stratégie et activité pratique

Contexte :

Le **stress chronique** peut entraîner une **hyperactivité de certaines zones cérébrales**, ce qui provoque des **troubles anxieux**. Normalement, ces zones sont régulées par un neurotransmetteur inhibiteur : le **GABA**. Ce dernier se fixe sur des **récepteurs GABA** présents sur les neurones, ce qui **diminue leur activité électrique**.

Les **benzodiazépines** (comme le **diazépam**) sont des médicaments anxiolytiques qui **renforcent l'action du GABA** sur son récepteur. On souhaite ici comprendre **comment le diazépam agit** sur le récepteur GABA pour réduire les effets du stress.

Problématique :

Comment le diazépam (benzodiazépine) agit-il au niveau cérébral pour atténuer les effets du stress chronique ?

Protocole expérimental détaillé

Matériel :

- Tranche de cerveau de mouton ou de veau,
 - Bleu de méthylène (coloration des neurones),
 - Microscope optique,
 - Lame, lamelle, aiguille lancéolée, scalpel,
 - Logiciel de modélisation moléculaire,
 - Fichier PDB du **récepteur GABA** avec **GABA** et **diazépam**,
 - Chronomètre.
-

Étapes de la manipulation :

1. Observation des neurones au microscope :

1. Je découpe une **tranche fine de cervelle** à l'aide d'un scalpel ou d'une lame de rasoir.
2. Je la dépose dans un verre de montre avec **du bleu de méthylène** pendant **5 à 10 minutes** (coloration des noyaux).
3. Je prélève un petit fragment coloré à l'aiguille lancéolée et le dépose sur une **lame de microscope**.

4. Je recouvre avec une **lamelle**, puis j'observe au **microscope optique à fort grossissement**.
5. J'identifie les **corps cellulaires des neurones**, souvent colorés en bleu, où se trouvent les **récepteurs GABA**.

2. Étude du modèle moléculaire :

6. J'ouvre le **logiciel de modélisation moléculaire** avec le fichier `Recepteur_GABA_avec_GABA_et_DIAZEPAM.pdb`.
7. Je repère :
 - la **molécule de GABA** (code ABU),
 - la **molécule de diazépam** (code DZP),
 - leur **positionnement sur le récepteur GABA**.
8. Je note que le **GABA se fixe sur le site actif**, tandis que le **diazépam se fixe sur un site allostérique**, c'est-à-dire **différent mais complémentaire**.

Partie B : Analyse des résultats et conclusion

Résultats attendus :

Observation	Interprétation
Corps cellulaires visibles au microscope	Localisation probable des récepteurs GABA
GABA fixé sur le récepteur (ABU)	Activation normale du récepteur
Diazépam fixé en site allostérique (DZP)	Potentialisation de l'effet du GABA

Interprétation :

Le **récepteur GABA** est une protéine membranaire située sur les **neurones inhibiteurs**.

- En présence de **GABA seul**, le récepteur **inhibe l'activité neuronale**, limitant l'excitation.
- En présence de **GABA + diazépam**, ce dernier se fixe sur un **site allostérique** et **augmente l'effet inhibiteur du GABA** → on parle de **potentialisation**.

Cela **renforce l'inhibition neuronale**, ce qui **réduit les symptômes d'anxiété** liés à un stress chronique. Le diazépam **n'active pas directement le récepteur**, mais **modifie sa sensibilité** au GABA.

Poursuite de la stratégie :

Pour aller plus loin, on pourrait :

- Étudier l'**activité électrique des neurones** avant/après exposition au diazépam (électrophysiologie),
- Comparer l'action du diazépam avec d'autres **anxiolytiques**,

- Mesurer la **quantité de GABA libéré** sous stress avec ou sans médicament.
-

☒ **Conclusion :**

Le **diazépam**, molécule de la famille des benzodiazépines, agit **en se fixant sur un site allostérique du récepteur GABA**, augmentant ainsi l'action inhibitrice du GABA. Cela **réduit l'activité excessive des neurones cérébraux**, contribuant à **atténuer les effets du stress chronique** et les **symptômes d'anxiété**.

C'est un excellent exemple d'**interaction moléculaire ciblée** ayant des effets thérapeutiques sur le fonctionnement cérébral.
